

## Abstrakt

Multiformní glioblastom (GBM) je nejagresivnějším primárním mozkovým nádorem. Současná terapie je založena především na radikální resekci nádoru a následné chemo/radioterapii, přesto prognóza pacientů zůstává velmi nepříznivá s mediánem přežití pouze 15 měsíců. GBM se vyznačuje výskytem nekróz, abnormální vaskularizací a imunosupresí. Dynamické interakce nádorových buněk, imunitních buněk, ale i ostatních stromálních buněk v nádorovém mikroprostředí mohou vést k nádorovému růstu a progresi.

Fibroblastový aktivační protein  $\alpha$  (FAP) je zvýšeně exprimován v nádorových tkáních. FAP hraje významnou roli v angiogenezi, remodelaci extracelulární matrix a imunomodulaci v nádorové tkáni. Úloha FAP v nádorovém mikroprostředí je předmětem současného výzkumu.

Cílem diplomové práce bylo připravit glioblastomový syngenní myší model s/bez exprese FAP, zavést a optimalizovat disociační metody GBM tkáně a detekovat v ní jednotlivé populace imunitních buněk pomocí průtokové cytometrie.

Optimalizace disociačního protokolu pro tkáň glioblastomu byla klíčovým krokem v přípravě viabilní buněčné suspenze vhodné pro cytometrickou analýzu imunitních buněk. Buněčné suspenze s nejvyšší viabilitou bylo dosaženo pomocí disociace GBM tkáně za použití kombinace disociátoru a enzymů s mírnější enzymovou aktivitou. S úspěchem byly vyvinuty myší syngenní ortotopické GBM modely C57BL/6J WT a C57BL/6J FAP<sup>-/-</sup> u nichž byly detekovány jednotlivé populace imunitních buněk. Předkládaná diplomová práce je pilotní studií asociace exprese FAP a imunosuprese v modelu GBM. Lepší porozumění role FAP v nádorovém mikroprostředí by mohlo přispět k nalezení nových strategií v léčbě GBM.